

Troubles du développement mental et schizophrénie

Les liens entre les troubles du développement mental et la schizophrénie sont le sujet d'un débat actuel important. Différentes études ont mis en évidence l'existence d'anomalies du développement moteur, cognitif et social, voire de dysharmonies complexes du développement dans l'histoire prémorbide des sujets schizophrènes. La théorie neurodéveloppementale postule que ces anomalies reflètent une lésion cérébrale sous-jacente et sont des précurseurs de la schizophrénie. Le modèle de vulnérabilité avance en revanche qu'elles ne sont que des facteurs de risque. La voie thérapeutique dépend du statut de ces anomalies. On connaît maintenant l'impact positif d'interventions précoces sur l'évolution de la maladie. Une prudence des interventions s'impose du fait de l'évolutivité de ces anomalies.

Mario SPERANZA¹
Nadia YOUNÈS²

1. Centre hospitalier universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent
Fondation Vallée
CHU de Bicêtre
94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex
Mél : mariosperanza@wanadoo.fr
2. Service universitaire de psychiatrie
Centre hospitalier de Versailles
78157 Le Chesnay Cedex

Différentes études ont mis en évidence l'existence d'anomalies du développement dans l'histoire prémorbide des sujets schizophrènes. Il s'agit d'anomalies du développement moteur, cognitif et social, voire de tableaux diagnostiques et théoriques plus complexes, tels que les troubles de la personnalité de type schizoïde et schizotypique ou les dysharmonies du développement.

Les liens entre ces anomalies et la schizophrénie sont le sujet d'un débat actuel important. Ce débat n'est pas nouveau. Kraepelin,¹ qui envisageait les antécédents prémorbides comme des précurseurs de schizophrénie et comme des manifestations précoces d'un processus neuropathologique sous-jacent à la schizophrénie, a dressé les prémices de l'hypothèse neurodéveloppementale actuelle. De même, quand Kretschmer² en faisait des facteurs de risque qui augmentaient la probabilité de développer la maladie, il pressentait le modèle de vulnérabilité développé aujourd'hui.

L'enjeu reste majeur ; il est de situer le statut de ces anomalies du développement car la démarche thérapeutique en dépend. Si on connaît maintenant l'impact positif d'interventions précoces sur l'évolution de la maladie, une

prudence dans ces interventions avant le réel déclenchement de la maladie s'impose, pour ne pas s'enfermer dans un processus inéluctable conduisant systématiquement à la maladie schizophrénique. La notion d'évolutivité de ces anomalies reste actuellement une donnée fondamentale de ce champ de recherche.

Anomalies du développement dans l'histoire prémorbide des schizophrènes

Les études sur les anomalies du développement dans l'histoire des sujets schizophrènes sont de plus en plus nombreuses. Il s'agit d'études rétrospectives ou d'études longitudinales, menées sur des populations de schizophrènes ou de sujets « à haut risque ». On désigne par ce terme les apparentés des schizophrènes, censés avoir un haut risque génétique, ou les sujets atteints de pathologies rattachées au spectre de la schizophrénie. Ces études s'accordent sur le fait que des anomalies du développement sont identifiables très tôt.

Les anomalies du développement repérées chez les patients schizophrènes concernent tous les domaines du fonctionnement, de manière imbriquée. Il s'agit de retards et d'anomalies du développement psychomoteur, de dysfonctionnements cognitifs, de troubles des interactions sociales, voire de tableaux plus complexes de troubles de la personnalité ou de dysharmonies du développement.³ Dans les premières années de vie, des symptômes plus ou moins passagers du spectre de l'autisme ont été également rapportés.⁴

Notons que les anomalies retrouvées sont plus fréquentes et plus graves chez les patients dont la schizophrénie débute de façon précoce.⁵

Anomalies du développement psychomoteur

Les enfants qui deviendront schizophrènes ont, dans leurs premières années de vie, un retard dans leurs acquisitions qu'ils rattrapent par la suite. Des anomalies transitoires de ces acquisitions ont aussi été décrites, à type de troubles de la coordination, d'anomalies des postures et de stéréotypies. L'ensemble des compétences s'organise selon un profil dysharmonique. Des troubles dans le développement du langage sont également retrouvés dans la majorité des cas. Ils vont de retards non spécifiques dans la première enfance à des troubles de la production et de la compréhension verbales plus tardifs. Barbara Fish a regroupé l'ensemble de ces anomalies sous le terme de «pandysmaturation».⁶

Anomalies cognitives

Les suivis de cohortes d'enfants ont permis de repérer, chez les enfants qui deviendront schizophrènes, des anomalies cognitives variées. De façon générale, ces enfants ont des quotients intellectuels légèrement inférieurs à la normale, avec un décalage entre les performances verbales et non verbales. Des troubles des apprentissages sont également fréquents. Sur un plan plus spécifique, il a été observé que les anomalies cognitives concernent, en priorité, les fonctions exécutives nécessaires pour organiser des comportements orientés vers un but, notamment dans des situations nouvelles. Cela passe par des troubles attentionnels, une lenteur du traitement des informations, une mauvaise utilisation de leur mémoire de travail, et une absence de flexibilité de leurs stratégies adaptatives.⁷

Anomalies sociales

Les anomalies motrices, du langage et cognitives, ont un impact sur les capacités communicatives et d'interaction de ces enfants. Les 2 dimensions de retrait et de difficultés dans l'ajustement social se retrouvent, même si l'une peut prédominer chez un sujet donné.

Dès les premières années de vie, les enfants qui deviendront schizophrènes sont décrits comme passifs, en retrait, avec une sensibilité exacerbée aux critiques et des comportements bizarres ou inhabituels. Ils préfèrent les jeux solitaires et sont anxieux en situation sociale. Ils peuvent être au contraire hyperactifs, irritables, agressifs et adopter des comportements antisociaux non inscrits dans une dynamique de groupe.³

Troubles de la personnalité de type schizoïde et schizotypique

Certaines des anomalies du développement repérées chez les patients schizophrènes déjà décrites, notamment celles concernant les anomalies cognitives ou sociales, se rapprochent des tableaux plus complexes de trouble de la personnalité de type schizoïde et schizotypique. Ces 2 troubles, souvent difficiles à différencier pendant l'enfance, présentent des spécificités diagnostiques à l'âge adulte. Théoriquement, la personnalité schizoïde est surtout marquée par un détachement vis-à-vis des relations sociales. Quant à la personnalité schizotypique, elle associe une gêne aiguë et une compétence réduite dans les relations sociales à des distorsions cognitives et perceptuelles, ainsi qu'à des conduites excentriques. La possible évolution vers la schizophrénie de ces 2 troubles de la personnalité, et notamment pour les personnalités schizotypiques, est maintenant argumentée.⁸

Dysharmonies du développement

Les anomalies du développement repérées chez les patients schizophrènes se rapprochent des tableaux de dysharmonies du développement. On désigne par ce terme les dysharmonies évolutives de type psychotique décrites en France⁹ ou les *multiple complex developmental disorders* (MCDD) et les *multiply impaired disorders* (MID) récemment introduites dans les classifications américaines.^{10, 11} Elles évoquent aussi des formes atténuées de troubles envahissants du développement, tels que l'autisme, ce qui a conduit certains auteurs à faire l'hypothèse d'un tronc commun entre les troubles du spectre de l'autisme et ceux du spectre de la schizophrénie.¹²

Les «dysharmonies évolutives de type psychotique» ont été définies par Roger Mises, dans la continuité de l'œuvre psychanalytique d'Anna Freud, pour qualifier un type d'organisation pathologique de la personnalité. Elles se caractérisent par la présence d'un décalage entre différents aspects du développement de l'enfant et d'un fonctionnement psychique apparenté à la psychose, tel qu'un examen de réalité perturbé, des angoisses et des mécanismes de défense archaïques et des modes relationnels rigides. Dans ce cadre clinique, les différentes lignes du développement n'arrivent pas à s'intégrer dans une structure d'ensemble cohérente, pouvant être définie comme le Self ou le Soi, c'est-à-dire la structure intégrative la plus élaborée du fonctionnement mental. Cela entraîne des dysharmonies, des échecs d'intégration et une labilité du fonctionnement cognitif, social et émotionnel, qui exposent ces enfants à une pensée désorganisée, à des troubles relationnels massifs et à des débordements émotionnels. Bien que la dysharmonie évolutive comporte le risque d'une évolution psychotique, ce n'est pas son pronostic univoque. Très sensible à l'étayage, elle garde un potentiel évolutif qui est fonction des avatars relationnels du sujet.

Les classifications diagnostiques américaines se sont récemment rapprochées de la notion de dysharmonie psychotique avec les descriptions de MCDD et de MID. Ces termes désignent des enfants et adolescents ayant des psychoses atypiques ne correspondant ni à l'ensemble des critères de la schizophrénie ni aux critères des troubles généralisés du développement comme l'autisme. Leurs troubles concernent ces 3 domaines : cognitif (troubles du cours de la pensée); émotionnel (troubles de la régulation des affects et de l'anxiété); social (troubles des comportements sociaux et des interactions). Ces enfants vivent des expériences délirantes et hallucinatoires, limitées et non envahissantes. Ils manifestent des débordements anxieux, des peurs inhabituelles, une confusion entre le réel et l'imaginaire, et des contenus psychiques irrationnels qui infiltrent en permanence la réalité. Leur humeur est instable, avec de fréquentes crises de colère disproportionnées par rapport

aux facteurs déclenchants. Leurs difficultés de socialisation sont proches de celles constatées dans l'autisme, sans en avoir la massivité. Leur évolution est ouverte, avec cependant un risque accru d'aller vers les troubles du spectre de la schizophrénie.¹³

Les différentes dysharmonies du développement semblent avoir un lien direct avec le trouble schizophrénique. On ne peut cependant pas les réduire à cette issue, car elles gardent des possibilités évolutives variées. Cette notion d'évolutivité s'oppose à la vision purement catégorielle et adultomorphe des troubles de la personnalité schizoïde et schizotypique posés une fois pour toutes. Les études longitudinales menées au *Yale Child Study Center* montrent que les patients pour lesquels un diagnostic de MCDD a été initialement porté évoluent différemment. Certains auront un fonctionnement quasi normal, d'autres continueront à avoir des troubles anxieux et des troubles dans les interactions sociales. Ces derniers peuvent évoluer à l'âge adulte vers des pathologies limites ou vers des troubles affectifs prédominants, incluant les troubles de l'humeur, ou encore vers une schizophrénie. Insistons sur le fait que les symptômes des dysharmonies du développement ne sont pas fixés, mais qu'ils sont variables pour un même enfant dans les différents domaines du fonctionnement et au cours de son évolution, en fonction de l'environnement et des interventions thérapeutiques proposées.

Modèles explicatifs des liens entre anomalies du développement et schizophrénie

Nous avons montré que les anomalies du développement semblaient avoir un lien direct avec le trouble schizophrénique. Ce lien, qui doit rendre compte de l'évolutivité rapportée, reste à qualifier. Actuellement, 2 champs de recherche sont proposés. La théorie neurodéveloppementale postule que ces anomalies reflètent une lésion cérébrale sous-jacente et sont à envisager comme des précurseurs de la schizophrénie. Le modèle de vulnérabilité avance en revanche qu'elles ne sont que des facteurs de risque de schizophrénie.

Théorie neurodéveloppementale de la schizophrénie

Avec des arguments cliniques et neurobiologiques, la théorie neurodéveloppementale postule que la schizophrénie constatée à l'âge adulte résulte d'un trouble du développement cérébral, dû à une lésion précoce non évolutive (intra-utérine ou périnatale) chez des sujets ayant un terrain génétique prédisposé.^{14, 15} Dans ce cadre théorique, les manifestations cliniques observées précocement chez les sujets qui développeront une schizophrénie reflètent des anomalies du développement cérébral et sont des précurseurs de la maladie. Leurs expressions varient selon le stade de maturation cérébrale et les facteurs environnementaux. Ces anomalies s'expriment d'abord dans le champ des compétences motrices et du langage dans les 2 premières années de vie, puis par des problèmes attentionnels dans l'enfance, et enfin par des troubles des compétences cognitives et sociales au début de l'adolescence. Le terme de périodes critiques pour désigner les périodes propices à l'expression de la maladie a été avancé pour en rendre compte.¹⁶

Modèle de vulnérabilité à la schizophrénie

Selon le concept de vulnérabilité,¹⁷ la schizophrénie, bien qu'elle soit un trouble défini dans le temps, n'apparaît pas *ab nihilo* mais est précédée et facilitée par certains facteurs psychologiques et biologiques nécessaires à son développement.¹⁸ Le patrimoine génétique constitue le facteur principal sur lequel les facteurs environnementaux jouent un rôle modulateur essentiel. Dans ce modèle, les anomalies du développement ne sont pas des manifestations prémorbides de la maladie, comme dans le modèle neurodéveloppemental, mais des facteurs de risque pour son développement : ils exposent les enfants à un état de vulnérabilité qui limite leurs possibilités adaptatives et évolutives. Par exemple, les difficultés dans les interactions sociales ou certains troubles cognitifs, en privant le sujet de certains facteurs qui favorisent le développement (tels que les contacts sociaux ou les apprentissages), aboutissent à la création de trajectoires déviantes à risque psychopathologique.

Il peut en résulter une maladie schizophrénique qui n'est pas inéluctable. En cas d'exposition à des facteurs de stress, seuls certains individus vulnérables par leur stratégie d'ajustement développeront une psychose schizophrénique. Les autres resteront asymptomatiques ou auront des manifestations infracliniques.

Anomalies du développement et stratégies thérapeutiques

Aucune des anomalies du développement mises en évidence jusqu'ici n'est spécifique de la schizophrénie. Ces anomalies sont retrouvées chez les sujets normaux ou dans d'autres troubles psychiatriques comme dans les troubles affectifs.¹⁹ Il faut aussi noter qu'un grand nombre de schizophrènes ne manifestent aucune anomalie avant le début de la psychose. Cela impose une prudence dans les interventions thérapeutiques, surtout pharmacologiques, qui ne peuvent en aucun cas être systématiques.

Il est essentiel de dépister le plus précocement possible la présence d'anomalies du développement, car elles constituent un « état mental à risque » à suivre. On sait que le devenir est influencé par des interventions thérapeutiques multiples. Le repérage d'antécédents d'anomalies du développement chez les sujets schizophrènes peut aussi être un élément pronostique précieux.²⁰ Il a effectivement été montré que leur présence et leur intensité signent un pronostic plus grave du trouble schizophrénique. Elles prédisent aussi le profil de la symptomatologie schizophrénique future. Par exemple, un retrait social prédominant dans l'enfance est plutôt associé à une schizophrénie ultérieure marquée par les éléments négatifs.

Un traitement pharmacologique systématique des anomalies du développement est donc exclu. On ne peut pas les considérer comme des signes prépsychotiques, qui imposeraient un volontarisme et un déterminisme thérapeutiques déplacés. La notion d'évolutivité doit être sans cesse rappelée.²¹

En revanche, le traitement précoce des signes schizophréniques s'impose. On sait que les traitements de la maladie schizophrénique sont plus efficaces s'ils sont administrés précocement, et qu'un retard dans le traitement du premier épisode est associé à un pronostic moins favorable.²²

Conclusion

Il est maintenant établi que diverses anomalies du développement sont retrouvées dans les antécédents des patients schizophréniques. Il s'agit de facteurs non spécifiques de vulnérabilité à la schizophrénie. Une attention particulière doit être portée aux anomalies apparaissant vers la fin de l'enfance et le début de l'adolescence, à type de changements affectifs, de retrait social et d'affaiblissement cognitif. Actuellement, les interventions thérapeutiques passent par un repérage précoce des anomalies du développement, qui doivent être considérées comme un « état mental à risque », sensibles à des interventions psychothérapeutiques globales. Des recherches ultérieures dans ce champ devraient nous aider à mieux comprendre le trouble schizophrénique et son développement. ■

SUMMARY

Developmental disorders and schizophrenia

Mario Speranza, Nadia Younés.

Relationships between developmental disorders and schizophrenia are a current interesting topic of the literature. Several studies have highlighted the presence of motor, social and cognitive developmental abnormalities, or of complex developmental disharmonies in the premorbid history of schizophrenic subjects. The neuro-developmental theory postulates that these abnormalities reflect a subacute cerebral lesion and are to be considered as precursors of schizophrenia. The model of vulnerability advances, on the other hand, that they are only factors of risk for the disease. Therapeutic positioning depends on the statute of these abnormalities. If the positive impact of early interventions on the course of the disease is nowadays well established, a cautious approach is needed for the open-ended issues of these abnormalities.

Rev Prat 2002 ; 52 : 1194-7

RÉFÉRENCES

1. Kraepelin E. *Dementia Praecox and the Paraphrenias*. Edinburgh: E. & S. Livingston, 1919.
2. Kretschmer E. *Der sensitive Beziehungswahn: ein Beitrag zur Paranoiafrage und zur Psychiatrischen Charakterlehre*. Berlin, 1950.
3. Done DJ, Crow TJ, Johnstone EC, Sacker A. Childhood antecedents of schizophrenia and affective illness: social adjustment at ages 7 and 11. *BMJ* 1994 ; 309 : 699-703.
4. Alaghband-Rad J, McKenna K, Gordon CT. Childhood onset schizophrenia: The severity of premorbid course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995 ; 34 : 1275-83.
5. Gordon CT, Frazier JA, McKenna K et al. Childhood-onset schizophrenia: an NIMH study in progress. *Schizophr Bull* 1994 ; 20 : 697-712.
6. Fish B. Infant predictors of the longitudinal course of schizophrenic development. *Schizophr Bull* 1987 ; 13 : 395-409.
7. Hans SL, Marcus J, Nuechterlein KH, Asarnow RF, Styrb, Auerbach JG. Neurobehavioral deficits at adolescence in children at risk for schizophrenia: The Jerusalem Infant Development Study. *Arch Gen Psychiatry* 1999 ; 56 : 741-8.
8. Rodriguez Solano JJ, Gonzalez De Chavez M. Premorbid personality disorders in schizophrenia. *Schizophr Res* 2000 ; 44 : 137-44.
9. Misès R. Les dysharmonies psychotiques : une approche nosographique. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2000 ; 48 : 396-401.
10. Buitelaar JK, Van der Gaag RJ. Diagnostic rules for children with PDD-NOS and multiple complex developmental disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 1998 ; 39 : 911-9.
11. Kumra S, Jacobsen LK, Lenane M et al. "Multidimensionally impaired disorder": is it a variant of very early-onset schizophrenia? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998 ; 37 : 91-9.
12. Yan WL, Guan XY, Green ED et al. Childhood-onset schizophrenia/autistic disorder and t (1;7) reciprocal translocation: identification of a BAC contig spanning the translocation breakpoint at 7q21. *Am J Med Genet* 2000 ; 4 : 96 : 749-53.
13. Van Egeland H, Van der Gaag RJ. MCDD in childhood: a precursor of schizophrenic disorders. *Schizophrenia Research* 1994 ; 11 : 197.
14. Murray RM, Lewis SW. Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *BMJ* 1987 ; 295 : 681-2.
15. Weinberger DR. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987 ; 44 : 660-9.
16. Walker EF, Diforio D, Baum K. Developmental neuropathology and the precursors of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1999 ; 395 : 12-9.
17. Zubin J, Spring B. Vulnerability — a new view of schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 1977 ; 86 : 103-26.
18. Parnas J. From predisposition to psychosis: progression of symptoms in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1999 ; 395 : 20-9.
19. Kagan J, Zentner M. Early childhood predictors of adult psychopathology. *Harv Rev Psychiatry* 1996 ; 3 : 341-50.
20. McGlashan TH, Johannessen JO. Early detection and intervention with schizophrenia: rationale. *Schizophr Bull* 1996 ; 22 : 201-22.
21. Misès R. Théories neurodéveloppementales et schizophrénie de l'enfant. *Nervure* 2001 ; XIV, 7 : 26-30.
22. Kevashan MS, Schooler NR, Sweeney JA, Haas GL, Pettegrew JW. Research and treatment strategies in first-episode psychoses. The Pittsburgh experience. *Br J Psychiatry Suppl* 1998 ; 172 : 60-5.